

**OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.) DENGAN BAHAN PENGIKAT CMC-Na DAN BAHAN PENGISI MANITOL MENGGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada  
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**HESTI WAHYU RAHMAWATI**

**K 100 130 080**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2017**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK DAUN SAGA (*ABRUS  
PRECATORIUS* L.) DENGAN BAHAN PENGIKAT CMC-Na DAN BAHAN  
PENGISI MANITOL MENGGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN***

**PUBLIKASI ILMIAH**


oleh:

**HESTI WAHYU RAHMAWATI**

**K 100130080**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**Suprpto, M.Sc., Apt.**

**NIK. 869**

## HALAMAN PENGESAHAN

# OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK DAUN SAGA (*ABRUS PRECATORIOUS L.*) DENGAN BAHAN PENGIKAT CMC-Na DAN BAHAN PENGISI MANITOL MENGGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN*

OLEH

HESTI WAHYU RAHMAWATI

K 100 130 080

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari senin, 24 Juli 2017  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt.

(.....)

(Ketua Dewan Penguji)

2. Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt.

(.....)

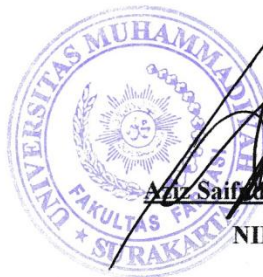
(Anggota I Dewan Penguji)

3. Suprpto, M.Sc., Apt.

(.....)

(Anggota II Dewan Penguji)

Dekan,



Aziz Saifuddin, Ph.D., Apt.

NIK. 965

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

**Surakarta, 24 Juli 2017**

Penulis



**HESTI WAHYU RAHMAWATI**

**K 100 130 080**

**OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)  
DENGAN BAHAN PENGIKAT CMC-Na DAN BAHAN PENGISI MANITOL  
MENGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN*  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**Abstrak**

Daun saga merupakan salah satu obat tradisional yang berkhasiat sebagai obat batuk dan sariawan. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa daun saga memiliki kandungan saponin dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perbandingan variasi CMC-Na dan manitol terhadap sifat fisik tablet hisap dan memperoleh formula optimum pada tablet hisap ekstrak daun saga.

Tablet dibuat empat formula menggunakan metode *factorial design* dengan berbagai konsentrasi CMC-Na dan manitol (1%:10%; 6%:10%; 1%:70%; dan 6%:70%). Optimasi formula menggunakan program *Design Expert* 10.0.6 (*trial*) dengan parameter kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan tanggapan rasa. Dari data tersebut didapatkan formula optimum yang selanjutnya dilakukan verifikasi dan analisis menggunakan *One sample T-Test* pada taraf kepercayaan 95%.

Variasi konsentrasi CMC-Na dan manitol mempengaruhi sifat fisik granul dan sifat tablet yakni meningkatkan kecepatan alir, menurunkan nilai sudut diam, menurunkan nilai pengetapan, menurunkan CV (%) keseragaman bobot, menaikkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, memperlama waktu melarut, dan meningkatkan respon rasa tablet hisap. Formula optimum yang didapatkan yaitu kombinasi CMC-Na 1% (120 mg) dan manitol 70% (1400 mg). Uji statistik pada data prediksi dan verifikasi menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada parameter uji kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, kekerasan, dan waktu larut sehingga data tersebut valid. Perbedaan yang signifikan ditunjukkan pada keseragaman bobot, kerapuhan dan tanggapan rasa. Namun data pada keseragaman bobot dan kerapuhan memenuhi persyaratan literatur sehingga hasil optimasi valid, sedangkan tanggapan rasa berbeda signifikan sehingga hasil optimasi tidak valid.

**Kata Kunci:** tablet hisap, daun saga, CMC-Na, manitol, factorial design

**Abstract**

Saga is plant that has activity for cough and sprue. The previous experiment saga leaves contains saponin and flavonoids are efficacious as antibacterial. The purpose of the research was to know the comparison of variation CMC-Na and mannitol to physical characteristic of lozenges and to know comparison of concentration CMC-Na and mannitol therefore to get an optimum formula of lozenges leaves.

Tablet were formulated use factorial design method with various concentration of CMC-Na and manitol (1%:10%;6%:10%; 1%:70% and 6%:70%). Optimization of formulas was conducted by *Design Expert* program 10.0.6 (*trial*). The parameter included were flow rate, the angel of repose, tapped density, uniformity of weight, hardness, friability, soluble time, and taste response. The data obtained optimum

formula which then done verified and analysis using One sample T-Test at 95% confidence level.

Variations in CMC-Na and manitol concentrations affect the physical properties of granul and tablets by increased the flow rate, decreased the angel of repose, decreased the angel of reposed, decreased the tapped density, decreased CV (%) uniformity of weights, increased the hardness, decreased the friability, prolonged the solubility time and The result showed that optimum formula of the tablet has obtained at a combination of 1% CMC-Na (120 mg) and mannitol 70% (1400 mg). Statistical tests on the prediction and verification data showed no significant differences in the test parameters of flow rate, the angel of repose, tapped density hardness, and solubility so the data were valid. Significant differences are showed in the uniformity of weights and friability but the verification data on these parameters meets the requirements in the literature so that the optimization results are valid, while the taste response is significantly different so that the optimization result is not valid.

**Keyword:** Lozenges, saga leaves, CMC-Na, manitol, factorial design

## 1. PENDAHULUAN

Daun saga (*Abrus precatorius* L.) dimasyarakat sering digunakan untuk pengobatan sariawan dengan cara dikunyah (Solanki and Maitreyi, 2014), diseduh kemudian setelah dingin diminum seperti teh (Sastroamidjojo, 2001). Cara penggunaan ini belum begitu praktis sehingga dibuat sediaan tablet hisap. Tujuan pembuatan tablet hisap selain untuk memudahkan dalam penggunaannya, juga untuk menghasilkan efek yang lebih cepat karena zat aktif akan diabsorpsi melalui mukosa mulut sehingga akan masuk kedalam pembuluh darah (Banker and Anderson, 1994).

Permasalahan yang terjadi dalam proses pembuatan tablet adalah terjadinya interaksi antara bahan eksipien sehingga akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Agar diperoleh tablet dengan sifat fisik yang diinginkan, maka dilakukan optimasi menggunakan metode *factorial design*. Optimasi bertujuan untuk memudahkan dalam menyusun dan interpretasi data secara matematis, sehingga dapat ditentukan persamaan dan *contour plot* yang akan menghasilkan formula optimum.

Bahan yang dioptimasi adalah bahan pengikat dan bahan pengisi yakni CMC-Na dan manitol. Karboksimetil selulosa natrium merupakan kelompok bahan pengikat polimer, berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk dan menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. CMC-Na merupakan serbuk yang bersifat higroskopis. Penggunaan CMC-Na diharapkan mempunyai tingkat kekerasan yang tinggi, karena CMC-Na memiliki kecenderungan untuk mengeras pada penyimpanan (Lachman dkk, 1994). Persyaratan mutu fisik tablet hisap berbeda dengan tablet biasa, perbedaan tersebut terletak pada kekerasan tablet hisap yang lebih tinggi dari tablet biasa yaitu 7-14 kg (Banker and Anderson, 1994). Manitol merupakan gula alkohol isomer optik dari sorbitol. Manitol mempunyai sifat alir yang lambat sehingga membutuhkan lubrikan yang

besar dalam proses pengempaan. Pemilihan bahan pengisi manitol dalam penelitian ini dikarenakan sifatnya yang tidak higroskopik, memiliki fungsi lain sebagai bahan pemanis dan memberikan sensasi dingin didalam mulut sehingga cocok dengan sediaan tablet hisap (Armstrong, 2009).

Berdasarkan penjelasan diatas, untuk mendapatkan formula tablet hisap ekstrak daun saga yang baik dan memenuhi syarat sifat fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu melarut), maka diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi CMC-Na dan manitol terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet dengan optimasi menggunakan metode *factorial design* sehingga akan didapatkan formula optimum.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mesin pencetak tablet *single punch* type Korsch EK-0, corong *stainless* pengukur sifat alir, alat uji kekerasan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc, USA hardness tester) dan alat uji kerapuhan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc, USA friability tester), *climatic chambers*, neraca analitik, pengayak mesh 14 dan 18, *stopwatch* dan alat-alat gelas. Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun saga yang diperoleh dari PT. Lansida Yogyakarta, CMC-Na, manitol, laktosa, aspartam, talkum, dan magnesium stearat.

### 2.2 Jalannya Penelitian

#### 2.2.1 Pembuatan tablet hisap

Formula tablet hisap ekstrak daun saga (*Abrus Precatorius* L.) dibuat dengan bobot sebesar 2000 mg dengan metode granulasi basah. Formula tablet hisap dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Formula tablet hisap ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.)**

| Bahan                  | F I  | F II | F III | F IV |
|------------------------|------|------|-------|------|
| Ekstrak kental         | 168  | 168  | 168   | 168  |
| CMC-Na                 | 20   | 120  | 20    | 120  |
| Manitol                | 200  | 200  | 1400  | 1400 |
| Aspartam               | 10   | 10   | 10    | 10   |
| Mg stearate:Talk (1:9) | 120  | 120  | 120   | 120  |
| Laktosa                | 1482 | 1382 | 282   | 182  |
| <b>Bobot tablet</b>    | 2000 | 2000 | 2000  | 2000 |

Keterangan Tabel 1:

Formula 1 : Tablet hisap ekstrak daun saga dengan manitol 10% (200 mg) dan CMC-Na 1% (20 mg)

Formula II : Tablet hisap ekstrak daun saga dengan manitol 10% (200 mg) dan CMC-Na 6% (120 mg)

Formula III : Tablet hisap ekstrak daun saga dengan manitol 70% (1400 mg) dan CMC-Na 1% (20 mg)

Formula IV : Tablet hisap ekstrak daun saga dengan manitol 70% (1400 mg) dan CMC-Na 1% (20 mg)

Ekstrak daun saga, manitol dan laktosa ditimbang kemudian dicampur di dalam mortir sampai homogen. Bahan pengikat CMC-Na ditambahkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk massa granul yang baik. Volume bahan pengikat yang digunakan dicatat, kemudian granul diayak dengan ayakan no 14. Granul dikeringkan menggunakan *climatic chambers* dengan suhu 60°C selama 24 jam. Setelah kering, granul diayak dengan ayakan no 18. Bahan pelicin (Mg stearate:talk) dan bahan pemanis (aspartam) ditambahkan ke dalam mortir dan dicampur sampai homogen. Granul dilakukan pengujian sifat fisik granul meliputi kecepatan alir, sudut diam, dan pengetapan. Kemudian granul dimasukkan ke dalam *hopper* dan dikempa dengan bobot 2000 mg.

### **2.2.2 Evaluasi sifat fisik granul**

#### **a) Kecepatan alir**

Ditimbang 100 gram granul, kemudian dimasukkan kedalam corong alat penguji yang lubang corongnya tertutup melalui dinding corong. Penutup dibuka sampai semua granul mengalir keluar. Dicatat waktu yang dibutuhkan untuk semua serbuk bisa mengalir. Granul memiliki sifat alir yang bagus jika waktu alir kurang dari 10 detik (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

#### **b) Sudut diam**

Ditimbang 100 gram granul, kemudian dimasukkan secara perlahan kedalam corong alat penguji dengan lubang corong tertutup, penutup dibuka dan dialirkan semua granul hingga jatuh bebas pada permukaan, diukur diameter dan tinggi kerucut yang dihasilkan menggunakan jangka sorong. Granul memiliki sifat alir yang bagus jika memiliki sudut diam antara 31-35° (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

#### **c) Pengetapan**

Granul dimasukkan kedalam gelas ukur 100 mL yang kemudian dicatat sebagai  $V_0$ . Gelas ukur dipasang pada alat uji, kemudian dihidupkan. Dicatat perubahan volume setelah pengetapan ( $V_t$ ). Pengetapan diteruskan sampai permukaan granul konstan. Granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik apabila indeks pemampatan (T) kurang dari 20% (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

### **2.2.3 Evaluasi sifat fisik tablet hisap**

#### **a) Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual dengan mengamati rasa, warna, bentuk, dan aroma tablet hisap (Ansel, 1989).

#### **b) Keseragaman bobot**

Ditimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya tiap tablet. Jika dihitung satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A. Tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan pada kolom B (Depkes RI, 1979).



c) Kekerasan

Tablet sebanyak 5 buah diuji menggunakan *Stokes-Mosanto hardness tester*, satu per satu tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus pada skala nol, kemudian sekrup penekan tablet diputar pelan-pelan sampai tablet pecah. Nilai skala yang terlihat pada alat dicatat sebagai kekerasan tablet (Voigt, 1984).

d) Kerapuhan

Sebanyak 20 tablet dibebasdebukan dan ditimbang, kemudian dimasukkan dalam *friabilator*. Alat diputar sebanyak 100 putaran dengan kecepatan 25 putaran/menit. Tablet hisap dikeluarkan kembali dari alat, kemudian dibebasdebukan dan ditimbang kembali (Voigt, 1984)

e) Waktu melarut

Pemeriksaan waktu melarut dilakukan menggunakan cawan petri yang diberi lembaran tissue/kapas yang telah dibasahi  $\pm 20$  mL akuades. Tablet hisap dimasukkan ke dalam cawan petri, setiap petri diisi satu tablet hisap, dicatat waktu yang diperlukan tablet untuk melarut sempurna (Yaminulloh, 2016).

f) Uji tanggapan rasa

Uji tanggapan rasa dilakukan dengan teknik sampling acak dengan populasi heterogen sejumlah 20 responden, kemudian diminta untuk mengisi angket yang telah disediakan. Tanggapan rasa dikelompokkan dari tidak manis, kurang manis, cukup manis, manis dan sangat manis (Nugroho, 1995).

## 2.3 Analisis Data

Data yang diperoleh yakni, kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, waktu melarut dan uji tanggapan rasa dibandingkan dengan persyaratan teoritis yang diperoleh dari literatur. Formula optimum yang diperoleh dari *Design Expert 10.0.6 (Trial)* menggunakan metode *Factorial design* dilakukan verifikasi untuk diuji kebenarannya. Hasil verifikasi yang diperoleh dibandingkan dengan nilai prediksi menggunakan uji *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Sifat Fisik Granul dan Sifat Fisik Tablet

#### 3.1.1 Organoleptis

Pemeriksaan tablet hisap ekstrak daun saga diamati secara visual dan tablet yang diperoleh memiliki rasa manis, warna hijau muda, bentuk bulat dan berbau khas.



**Gambar 1. Sediaan tablet hisap ekstrak daun saga, (A) formula 1, (B) formula 2, (C) formula 3, (D) formula 4, dan (E) formula optimum**

Pemeriksaan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap dilakukan untuk mengetahui apakah sudah memenuhi syarat granul dan tablet yang telah ditetapkan sehingga dapat menghasilkan tablet hisap yang berkualitas baik.

**Tabel 2. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap**

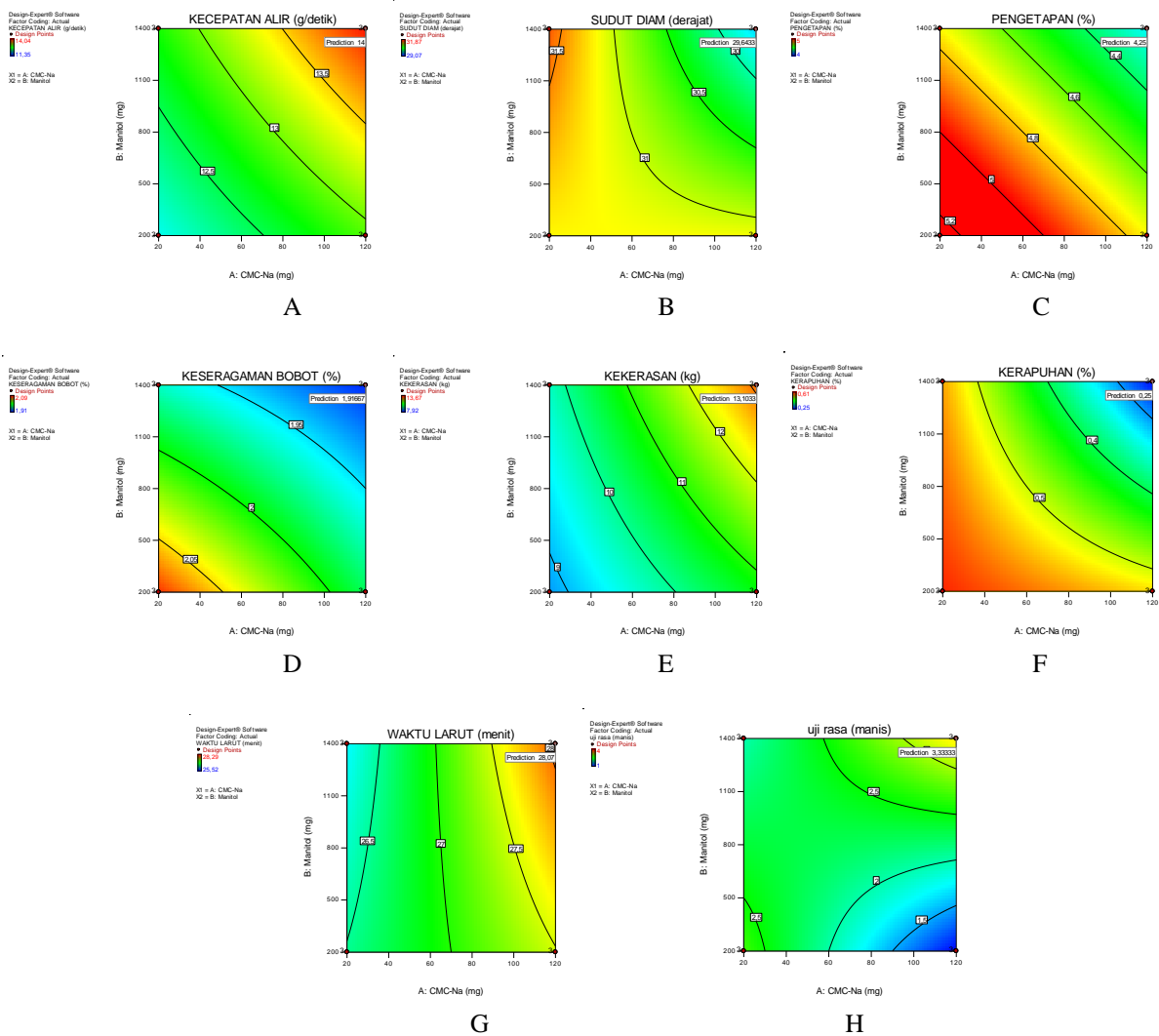
| Pemeriksaan       | F1               | F2               | F3               | F4               |
|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Kecepatanalir     | $12,41 \pm 0,46$ | $12,91 \pm 0,76$ | $12,76 \pm 0,27$ | $14,00 \pm 0,05$ |
| Sudutdiam         | $31,19 \pm 0,10$ | $31,13 \pm 0,05$ | $31,6 \pm 0,30$  | $29,64 \pm 0,56$ |
| Pengetapan        | $5,00 \pm 0,00$  | $5,00 \pm 0,00$  | $5,00 \pm 0,00$  | $4,00 \pm 0,00$  |
| Keseragaman bobot | $2,08 \pm 0,01$  | $1,98 \pm 0,07$  | $1,96 \pm 0,02$  | $1,92 \pm 0,01$  |
| Kekerasan         | $9,86 \pm 0,66$  | $10,20 \pm 1,44$ | $8,95 \pm 1,31$  | $12,78 \pm 0,63$ |
| Kerapuhan         | $0,60 \pm 0,01$  | $0,53 \pm 0,10$  | $0,55 \pm 0,05$  | $0,25 \pm 0,00$  |
| Waktu melarut     | $26,52 \pm 0,98$ | $27,48 \pm 1,24$ | $26,21 \pm 0,53$ | $28,07 \pm 0,05$ |

Hasil pemeriksaan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet (Tabel 2) diolah menggunakan *Design Expert 10.0.6 (trial)* dengan metode *factorial design*. Hasil persamaan *factorial design* pada Tabel 3 menunjukkan pengaruh interaksi dari faktor CMC-Na dan manitol, serta interaksi antara kedua faktor tersebut.

**Tabel 3. Hasil persamaan optimasi sifat fisik granul dan tablet hisap dengan *factorial design***

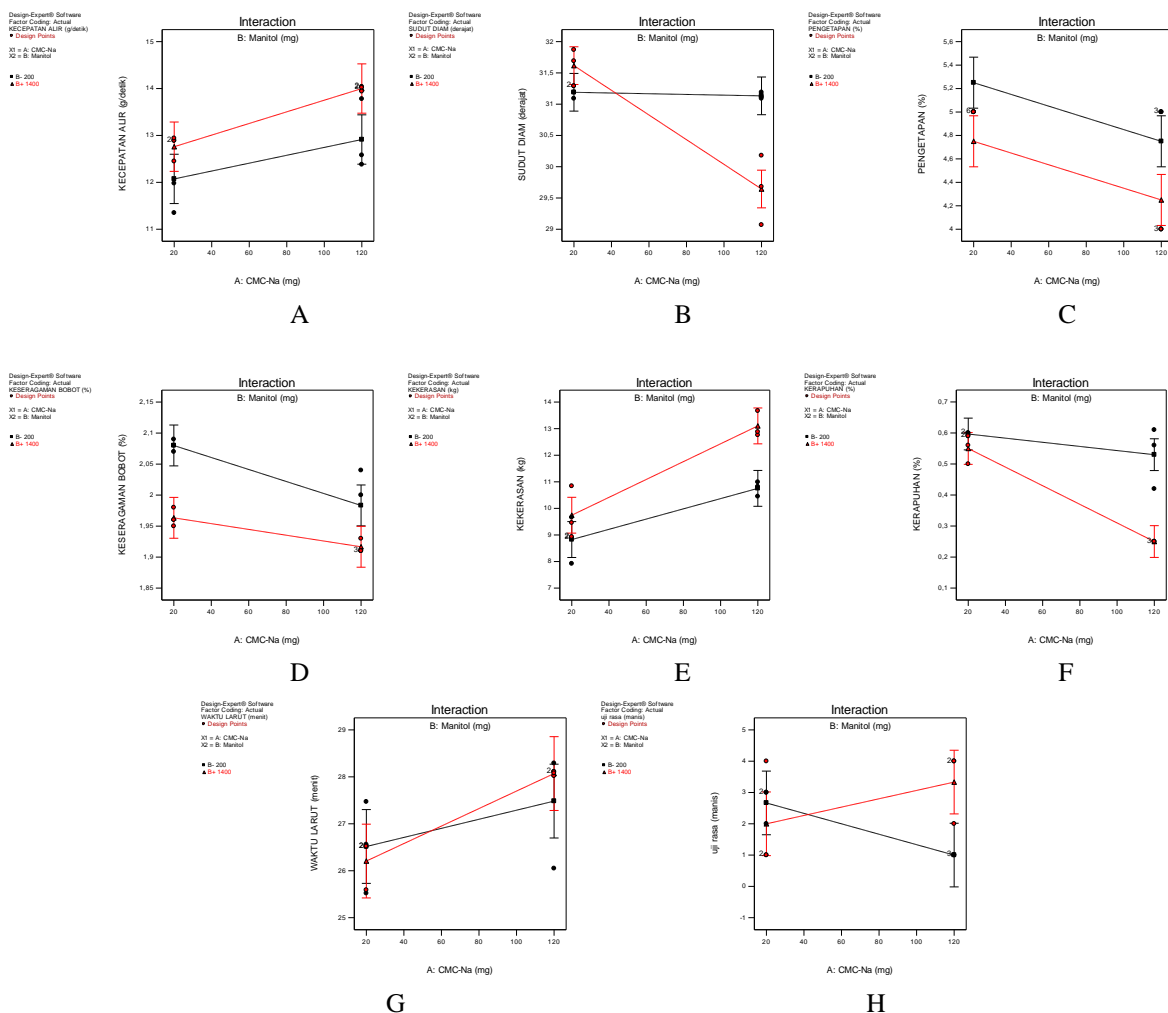
| Pengujian          | Persamaan                              |
|--------------------|--|
| Kecepatan alir     | $Y = 12,94 + 0,52A + 0,44B + 0,10AB$   |
| Sudut diam         | $Y = 30,95 - 0,51A - 0,27B - 0,48 AB$  |
| Pengetapan         | $Y = 4,67 - 0,17A - 0,17B - 0,33AB$    |
| Keseragaman bobot  | $Y = 1,99 - 0,036A - 0,046B + 0,013AB$ |
| Kekerasan          | $Y = 10,61 + 1,32A + 0,82B + 0,36AB$   |
| Kerapuhan          | $Y = 0,48 - 0,029A - 0,082B - 0,058AB$ |
| Waktu melarut      | $Y = 27,07 + 0,71A + 0,069B + 0,22AB$  |
| Uji tanggapan rasa | $Y = 2,25 - 0,083A + 0,42B + 0,75 AB$  |

Selain dari hasil persamaan *factorial design* (Tabel 3), pengaruh kombinasi CMC-Na dan manitol terhadap sifat fisik granul dan tablet hisap dapat dilihat pada kurva *contour plot* (Gambar 2).



**Gambar 2. Contour plot CMC-Na dan manitol terhadap (A) kecepatan alir, (B) sudut dim, (C) pengetapan, (D) keseragaman bobot, (E) kekerasan, (F) kerapuhan, (G) waktu melarut, dan (H) uji rasa. Kombinasi CMC-Na dan manitol level tinggi pada area berwarna merah dapat meningkatkan kecepatan alir, kekerasan dan waktu melarut, sedangkan pada area berwarna biru menurunkan sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, dan kerapuhan.**

Interaksi CMC-Na dan manitol terhadap sifat fisik granul dan tablet hisap ekstrak daun saga (*Abrus Precatorius* L.) dapat dilihat pada kurva interaksi yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Interaksi CMC-Na dan manitol terhadap (A) kecepatan alir, (B) sudut diam, (C) pengetapan, (D) keseragaman bobot, (E) kekerasan, (F) kerapuhan, (G) waktu larut, dan (H) uji tanggapan rasa

### 3.1.2 Kecepatan alir

Hasil persamaan dari *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien A(+0,52) lebih besar dibandingkan koefisien B (+0,44). Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan CMC-Na maupun manitol dapat meningkatkan kecepatan alir granul. Interaksi kedua faktor juga memberikan efek peningkatan kecepatan alir dengan koefisien AB (+0,10). Interaksi kedua faktor bersifat menguntungkan karena peran keduanya dapat meningkatkan kecepatan alir, sehingga keseragaman bobot tablet yang dihasilkan akan seragam (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Faktor yang dominan berpengaruh terhadap kecepatan alir dapat dilihat dari nilai *main effect*, yakni CMC-Na merupakan faktor yang dominan dengan nilai +1,04. Hal ini dapat terjadi karena dengan penambahan CMC-Na akan memperbesar kerapatannya sehingga sifat alir granul semakin baik. Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot* kecepatan alir pada Gambar 2 yang menunjukkan bahwa daerah yang berwarna merah merupakan daerah optimum, yakni dengan adanya penambahan CMC-

Na level tinggi dan manitol level tinggi meningkatkan kecepatan alir, sedangkan daerah yang berwarna biru pada *contour plot* dengan kombinasi CMC-Na level rendah dan manitol level rendah menggambarkan daerah dengan kecepatan alir yang jelek.

Kurva interaksi terhadap kecepatan alir (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan penambahan CMC-Na mampu meningkatkan kecepatan alir. Interaksi dari kedua faktor tersebut bersifat sinergis dan menguntungkan karena peran keduanya dapat meningkatkan kecepatan alir.

### 3.1.3 Sudut diam

Hasil persamaan dari *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien A (-0,51) lebih besar dibanding koefisien B (-0,27), dan interaksi kedua faktor dengan nilai koefisien AB (-0,48). Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan penambahan CMC-Na, manitol, maupun interaksi keduanya dapat menurunkan sudut diam. Faktor yang dominan menurunkan sudut diam dilihat dari nilai *main effect* yaitu CMC-Na dengan nilai -1,02. Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot* sudut diam (Gambar 2) dengan bertambahnya CMC-Na dapat menurunkan sudut diam yang ditunjukkan pada daerah berwarna biru, sedangkan kombinasi CMC-Na level rendah dan manitol level tinggi meningkatkan sudut diam yang ditunjukkan pada daerah berwarna merah. Kurva interaksi terhadap sudut diam (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan adanya penambahan CMC-Na mampu menurunkan sudut diam. Interaksi dari kedua faktor tersebut bersifat sinergis.

### 3.1.4 Pengetapan

Hasil persamaan dari *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa nilai koefisien A, B maupun AB diperoleh nilai negatif (-0,25) sehingga tidak ada yang mendominasi untuk mempengaruhi kerapuhan tablet. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan penambahan CMC-Na, manitol maupun interaksi keduanya dapat menurunkan nilai T (%). Hal yang sama ditunjukkan oleh *contour plot* pengetapan seperti Gambar 2 menunjukkan bahwa kombinasi CMC-Na level tinggi dan manitol level tinggi pada daerah berwarna biru dapat menurunkan nilai indeks pengetapan.

Kurva interaksi terhadap pengetapan (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan adanya penambahan CMC-Na mampu menurunkan pengetapan. Interaksi dari kedua faktor tersebut bersifat sinergis. Nilai pengetapan berhubungan dengan sifat alir dari suatu granul, semakin bagus sifat alir yang dihasilkan granul maka nilai pengetapan akan semakin kecil (Voigt 1984).

### 3.1.5 Keseragaman bobot

Hasil dari persamaan *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan nilai positif (+0,01) pada koefisien AB. Koefisien AB positif menunjukkan bahwa interaksi kedua faktor dapat meningkatkan nilai CV

(%) keseragaman bobot. Interaksi ini memberikan efek yang negatif karena penyimpangan keseragaman bobot meningkat. Nilai koefisien B (-0,05) lebih besar dibandingkan dengan koefisien A (-0,04). Hal tersebut menunjukkan bahwa faktor CMC-Na maupun manitol dapat menurunkan CV (%) keseragaman bobot, sehingga penyimpangan keseragaman bobot tablet semakin kecil dan tablet yang dihasilkan lebih seragam. Berdasarkan nilai *main effect* faktor yang dominan terhadap keseragaman bobot yakni manitol dengan koefisien (-0,092). Hal yang sama ditunjukkan oleh *contour plot* keseragaman bobot (Gambar 2) menunjukkan formula yang paling optimum ditunjukkan pada daerah berwarna biru dengan nilai CV paling kecil.

Kurva interaksi terhadap keseragaman bobot (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan penambahan CMC-Na mampu menurunkan nilai CV (meningkatkan keseragaman bobot). Interaksi dari kedua faktor tersebut bersifat sinergis. Penambahan konsentrasi bahan pengikat akan mempengaruhi kecepatan alir. Semakin mudah granul mengalir keseragaman bobotnya semakin baik, nilai CV akan semakin kecil karena pengisian granul pada lubang cetakan relatif konstan dan bobot tablet yang dihasilkan semakin seragam.

#### **3.1.6 Kekerasan**

Hasil dari persamaan *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien A (+1,32) lebih besar dibandingkan koefisien B (+0,82). Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan CMC-Na maupun manitol dapat meningkatkan kekerasan tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor juga memberikan efek peningkatan kekerasan tablet hisap dengan koefisien AB (+0,36). Faktor yang dominan terhadap kekerasan tablet hisap dilihat dari nilai *main effect* yaitu CMC-Na dengan koefisien +2,64. Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot* kekerasan (Gambar 2), menunjukkan bahwa daerah berwarna merah merupakan daerah optimum dengan kombinasi CMC-Na level tinggi dan manitol level tinggi dapat meningkatkan kekerasan tablet. Kombinasi CMC-Na level rendah dan manitol level rendah pada daerah berwarna biru memberikan efek penurunan kekerasan tablet hisap.

Kurva interaksi terhadap kekerasan tablet (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan penambahan CMC-Na mampu meningkatkan kekerasan tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor tersebut bersifat sinergis. Hal ini dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka ikatan antar partikel semakin kuat sehingga tablet menjadi keras saat dikempa.

#### **3.1.7 Kerapuhan**

Persamaan *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien A (-0,09) lebih besar dibandingkan koefisien B (-0,08) hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan CMC-Na maupun manitol dapat menurunkan kerapuhan tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor juga memberikan efek penurunan kerapuhan dengan koefisien AB (-0,06). Faktor yang dominan terhadap kerapuhan tablet

dilihat dari nilai *main effect* yakni kombinasi kedua faktor dengan nilai koefisien -0,12. Interaksi ini bersifat menguntungkan karena kerapuhan tablet hisap dapat diperkecil. Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot* kekerasan (Gambar 2) yang menunjukkan bahwa daerah berwarna biru merupakan daerah optimum yang mempunyai kerapuhan paling kecil (kombinasi CMC-Na level tinggi dan manitol level tinggi), sedangkan daerah berwarna merah merupakan daerah yang mempunyai kerapuhan paling besar. Semakin kecil persentase kerapuhan, semakin kecil pula massa tablet yang hilang sehingga tablet yang dihasilkan semakin kuat.

Kurva interaksi terhadap kerapuhan tablet (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi maupun level rendah dengan penambahan CMC-Na mampu menurunkan kerapuhan tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor tersebut adalah sinergis dan menguntungkan karena kerapuhan tablet hisap dapat diperkecil. Tablet yang rapuh akan mempengaruhi pelepasan obat dan dapat mempercepat waktu melarut tablet.

### 3.1.8 Waktu melarut

Hasil dari persamaan *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien A (+0,71) lebih besar dibandingkan koefisien B (+0,07), hal tersebut menunjukkan dengan penambahan CMC-Na maupun manitol dapat memperlama waktu melarut tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor juga memberikan efek peningkatan waktu melarut tablet hisap dengan koefisien AB (+0,22). Faktor yang dominan terhadap waktu larut tablet hisap dilihat dari nilai *main effect* yaitu CMC-Na dengan nilai koefisien +1,41. Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot* kerapuhan (Gambar 2) yang menunjukkan daerah berwarna merah dengan kombinasi CMC-Na dan manitol level tinggi merupakan daerah optimum yang menghasilkan efek memperlama waktu larut tablet. Kombinasi CMC-Na level rendah dan manitol level tinggi menunjukkan daerah berwarna biru yang artinya mempercepat waktu larut tablet hisap.

Kurva interaksi (Gambar 3) menunjukkan bahwa dengan adanya penambahan CMC-Na dapat meningkatkan waktu melarut tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor tersebut cukup besar dan bersifat sinergis. Hal ini disebabkan dengan adanya peningkatan bahan pengikat (CMC-Na) menyebabkan pori-pori granul semakin mampat dan ikatan antar partikel semakin kuat, sehingga tablet yang dihasilkan semakin keras dan waktu melarut semakin lama.

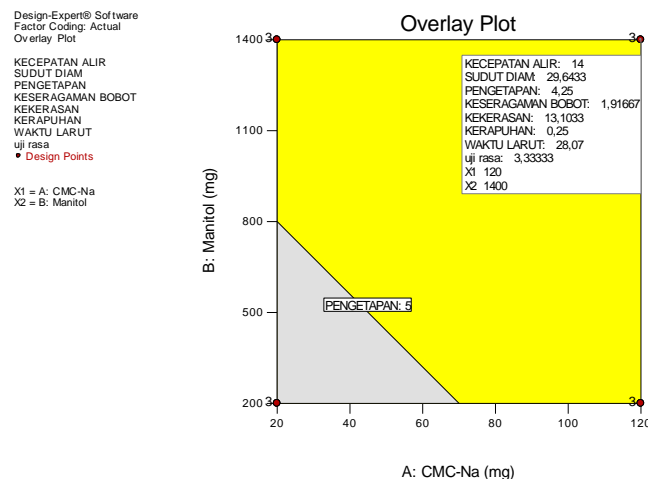
### 3.1.9 Uji Tanggapan Rasa

Hasil dari persamaan *faktorial design* (Tabel 3) menunjukkan bahwa koefisien B (+0,42) lebih besar dibandingkan koefisien A (-0,08), hal tersebut menunjukkan bahwa CMC-Na berpengaruh menurunkan respon rasa tablet hisap, sebaliknya dengan penambahan manitol dapat meningkatkan respon rasa tablet hisap. Interaksi dari kedua faktor memiliki pengaruh meningkatkan respon rasa tablet hisap dengan nilai koefisien AB (+0,75). Hal yang sama ditunjukkan pada *contour plot*

tanggapan rasa (Gambar 2) yang menunjukkan bahwa dengan bertambahnya manitol dapat meningkatkan respon rasa tablet hisap yang digambarkan pada daerah berwarna hijau, sebaliknya dengan bertambahnya CMC-Na dapat menurunkan respon rasa tablet hisap yang digambarkan pada daerah berwarna biru. Pada kombinasi CMC-Na level tinggi dan manitol level tinggi dapat meningkatkan respon rasa dari tablet hisap yang digambarkan pada daerah berwarna kuning.

Kurva interaksi terhadap tanggapan rasa (Gambar 3) menunjukkan bahwa manitol level tinggi (garis berwarna merah) memberikan efek peningkatan respon rasa, sedangkan garis berwarna hitam (manitol level rendah) memberikan efek penurunan respon rasa dari tablet hisap. Interaksi yang terjadi bersifat antagonis ditunjukkan dengan adanya garis yang tidak sejajar (Bolton, 1997). Hal ini disebabkan karena manitol memberikan rasa manis 0,5 kali tingkat kemanisan sukrosa, serta memberikan sensasi dingin didalam mulut sehingga mampu meningkatkan penerimaan tablet hisap. Peningkatan CMC-Na akan menurunkan respon rasa tablet hisap karena rasa manis dari manitol akan tertahan dan memperlama waktu larut.

### 3.2 Optimasi Formula



**Gambar 4. *Superimposed contour plot* berdasarkan *factorial design*. Formula optimum tablet hisap ekstrak daun saga berada pada area warna kuning dengan kombinasi CMC-Na level tinggi dan manitol level tinggi.**

Berdasarkan *superimposed contour plot* (Gambar 4) menunjukkan bahwa formula optimum (area berwarna kuning) dengan proporsi CMC-Na 6% (120 mg) dan manitol 70% (1400 mg) dengan nilai *desirability* 0,081. Nilai *desirability* merupakan nilai target optimasi yang akan dicapai, solusi terbaik yang mempertemukan semua kriteria di tandai dengan semakin tinggi nilai *desirability*.



**Tabel 4. Hasil verifikasi formula optimum sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap**

| Pemeriksaan sifat fisik | Hasil<br>Prediksi | Hasil<br>verifikasi | Signifikansi<br>(95%) | Keterangan                 |
|-------------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|----------------------------|
| Kecepatan alir (g/dt)   | 14                | 12,71 ± 4,12        | 0,055                 | Perbedaan tidak signifikan |
| Sudut diam (°)          | 29,64             | 28,22 ± 10,35       | 0,052                 | Perbedaan tidak signifikan |
| Pengetapan (%)          | 4,25              | 4,33 ± 0,58         | 0,057                 | Perbedaan tidak signifikan |
| Keseragaman bobot (%)   | 1,92              | 1,96 ± 0,07         | 0,002                 | Perbedaan signifikan       |
| Kekerasan (Kg)          | 13,10             | 11,25 ± 5,10        | 0,052                 | Perbedaan tidak signifikan |
| Kerapuhan (%)           | 0,25              | 0,37 ± 0,14         | 0,001                 | Perbedaan signifikan       |
| Waktu melarut (menit)   | 28,07             | 25,56 ± 9,54        | 0,055                 | Perbedaan tidak signifikan |
| Uji tanggapan rasa      | 3,33              | 2,84 ± 0,42         | 0,001                 | Perbedaan signifikan       |

Kedekatan hasil prediksi dengan hasil verifikasi (Tabel 4) menggunakan *one samplet-test* dengan taraf kepercayaan 95% dapat dilihat bahwa pemeriksaan kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, kekerasan, dan waktu melarut menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa data yang diperoleh dapat dipercaya atau valid. Pemeriksaan keseragaman bobot, kerapuhan dan tanggapan rasa menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ), namun data pada keseragaman bobot dan kerapuhan memenuhi persyaratan dalam literatur sehingga hasil optimasi valid, sedangkan pada hasil uji tanggapan rasa nilai yang dihasilkan berbeda signifikan, sehingga data yang dihasilkan tidak valid.

## 4. PENUTUP

### 4.1 Kesimpulan

Variasi konsentrasi CMC-Na dan manitol mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet yakni meningkatkan kecepatan alir, menurunkan nilai sudut diam, menurunkan nilai pengetapan, menurunkan CV (%) keseragaman bobot, menaikkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, memperlama waktu melarut, dan meningkatkan respon rasa tablet hisap. Kombinasi CMC-Na 6% (120 mg) dan manitol 70% (1400 mg) merupakan perbandingan antara bahan pengikat dan bahan pengisi dari formula optimum.

### 4.2 Saran

Untuk peneliti yang akan melanjutkan penelitian ini, disarankan untuk mengoptimalkan kembali rasa dan aroma tablet hisap ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.) karena banyak saran dari responden bahwa aroma dan rasa dari tablet hisap yang dihasilkan kurang baik maka disarankan untuk ditambahkan atau meningkatkan bahan pemberi rasa (*flavor*).

## 5. DAFTAR PUSTAKA

- Ansel H., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keenam, diterjemahkan Ibrahim F, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Armstrong N., 2009, Manitol, In Rowe R.C., Sheskey P.J, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 9th ed., Pharmaceutical Press, London, pp. 4224–428.
- Banker G.S. and Anderson N., 1994, *Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3th ed., Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.
- Bolton S and Bon, C., 2004, *Pharmaceutical Statistics Practice and Clinical Applications* 4th ed, Revised and Expanded, New York.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1979, *Farmakope Indonesia*, ed III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Hadisoewignyo L. dan Fudholi A., 2013, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Lachman L., Lieberman H. A. and Kanig J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Diterjemahkan oleh Suyatmi, UI Press, Jakarta.
- Nugroho, A.K., 1995, Sifat Fisik dan Stabilitas Tablet Kunyah Asetosal dengan Bahan Pengisi Kombinasi Manitol Laktosa, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sastroamidjojo S., 2001, *Obat Asli Indonesia*, Dian Rakyat, Jakarta.
- Voigt R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* 5th Ed, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Yaminulloh S., 2016, Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) dengan Variasi Konsentrasi Pulvis Gummi Arabicum dan Manitol serta Uji Antijamur Terhadap *Candida albicans*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.